



# CÁC THOÁI HÓA VỔNG MẠC DI TRUYỀN

## TÁC GIẢ

**Michele Madigan:** Đại học New South Wales

## THẨM ĐỊNH

**Richa Verma:** Đại học Deakin

## NỘI DUNG CỦA CHƯƠNG

MỤC TIÊU .....	1
MỤC TIÊU HỌC TẬP .....	2
THÔNG TIN CƠ BẢN .....	2
GIẢI PHẪU CỦA VỔNG MẠC VÀ HẮC MẠC .....	3
KHÁM PHẦN SAU NHÃN CẦU .....	5
CÁC THOÁI HÓA DI TRUYỀN .....	9
CÁC LOẠN DƯỠNG HẮC MẠC .....	11
CÁC LOẠN DƯỠNG SẮC TỐ VỔNG MẠC .....	12
CÁC LOẠN DƯỠNG TB NÓN .....	19
CÁC LOẠN DƯỠNG HOÀNG ĐIỂM .....	20
CÁC LOẠN DƯỠNG DỊCH KÍNH-VỔNG MẠC .....	23

## MỤC TIÊU

Bài này nhằm đưa ra những điểm chính về chẩn đoán và điều trị các thoái hóa võng mạc di truyền qua việc phát triển:

- Một qui trình để đánh giá các dấu hiệu của các thoái hóa võng mạc di truyền
- Một khung để chẩn đoán phân biệt các thoái hóa võng mạc di truyền
- Hướng dẫn điều trị các thoái hóa võng mạc di truyền



## MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi kết thúc các bài giảng và bài đọc này sinh viên phải có khả năng:

1. Hiểu được tính đa dạng của các biểu hiện của các thoái hóa võng mạc di truyền và mắc phải
2. Đánh giá đúng bản chất phức tạp của nguyên nhân của các thoái hóa võng mạc di truyền và mắc phải
3. Phát triển một kế hoạch đánh giá lâm sàng các bệnh này
4. Hiểu được rằng các lựa chọn điều trị là phức tạp và vẫn còn ở giai đoạn sớm của quá trình phát triển

## THÔNG TIN CƠ BẢN

Bài này bao gồm các nội dung sau:

1. Nhắc lại giải phẫu đại thể và giải phẫu tế bào của phức hợp võng mạc/hắc mạc
2. Nhắc lại cách đánh giá lâm sàng cấu trúc và chức năng võng mạc/hắc mạc
3. Các thoái hóa võng mạc di truyền (thí dụ viêm võng mạc sắc tố, mù màu, thoái hóa hoàng điểm thiếu niên); bao gồm ôn lại các thuật ngữ di truyền
4. Các thoái hóa võng mạc mắc phải / các bệnh võng mạc (thí dụ thoái hóa hoàng điểm tuổi già, các bệnh võng mạc tự miễn)

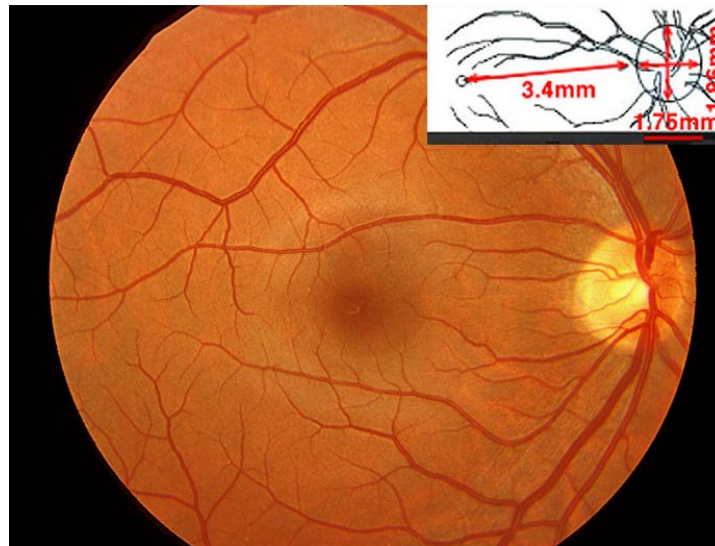
Chú ý: Bệnh võng mạc đái tháo đường và bệnh võng mạc tăng huyết áp được coi là các bệnh võng mạc mắc phải

Các loạn dưỡng và thoái hóa võng mạc bao gồm:

- Nhiều bệnh khác nhau trong đó giảm thị lực là do thoái hóa hoặc rối loạn chức năng tế bào quang thụ (các bệnh ảnh hưởng chủ yếu đến tế bào que hoặc tế bào nón)
- Các bệnh có biến đổi chức năng thị giác và thoái hóa thường kèm theo:
  - Màng teo và biến đổi sắc tố kèm theo
  - Tổn hại tế bào thần kinh
  - Mất thể tích mô
  - Tăng sinh tế bào hình sao
  - Xuất hiện nang
- Nhiều trường hợp có yếu tố di truyền
- Ảnh hưởng của các điều kiện môi trường (do tuổi già, do thuốc)
- Một số tương đối “ổn định”

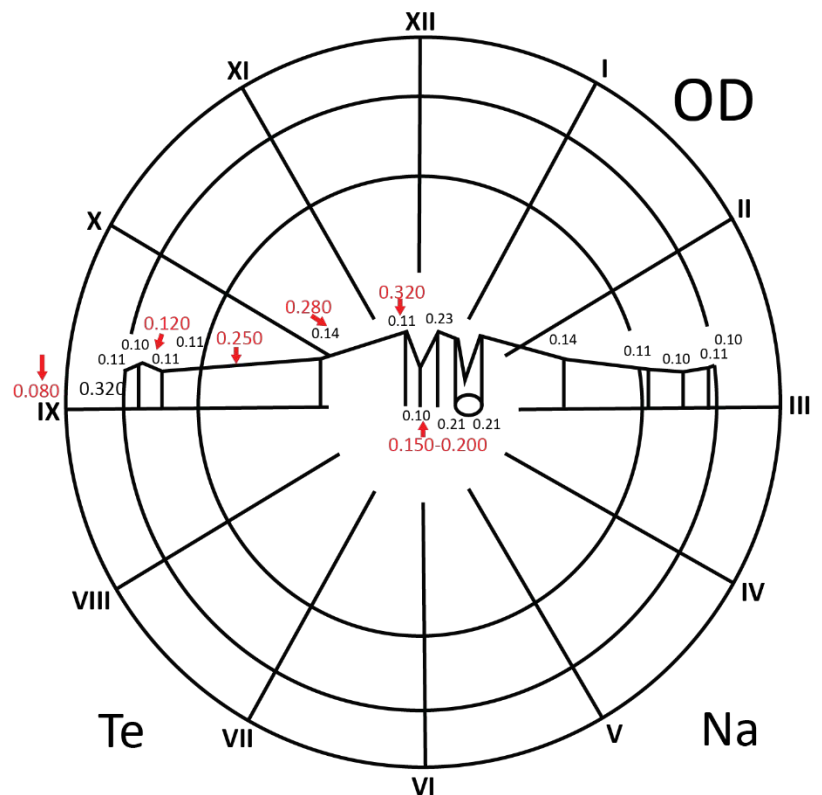
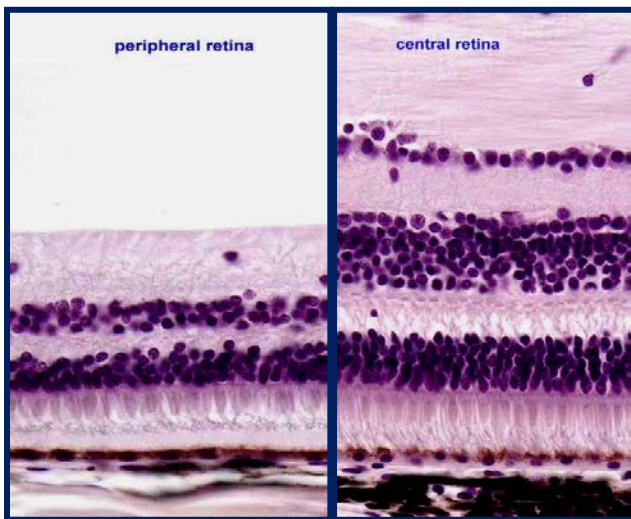


## GIẢI PHẪU CỦA VÕNG MẠC VÀ HẮC MẠC

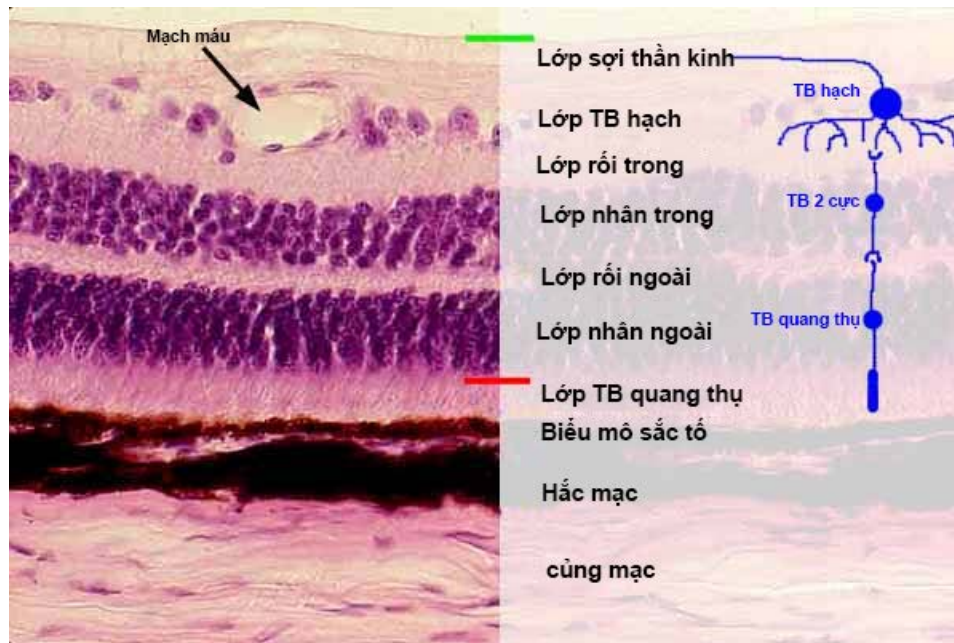


Hình 1: Võng mạc bình thường

Độ dày của võng mạc thay đổi từ vùng trung tâm đến vùng chu vi (Hình 2). Ở trung tâm hoàng điểm, võng mạc dày khoảng 150 micron ( $\mu\text{m}$ ) và tăng lên đến khoảng 300  $\mu\text{m}$  ở bờ của trung tâm hoàng điểm. Ở chu vi của võng mạc, ora serrata dày khoảng 80  $\mu\text{m}$ .



Hình 2: Thay đổi độ dày võng mạc

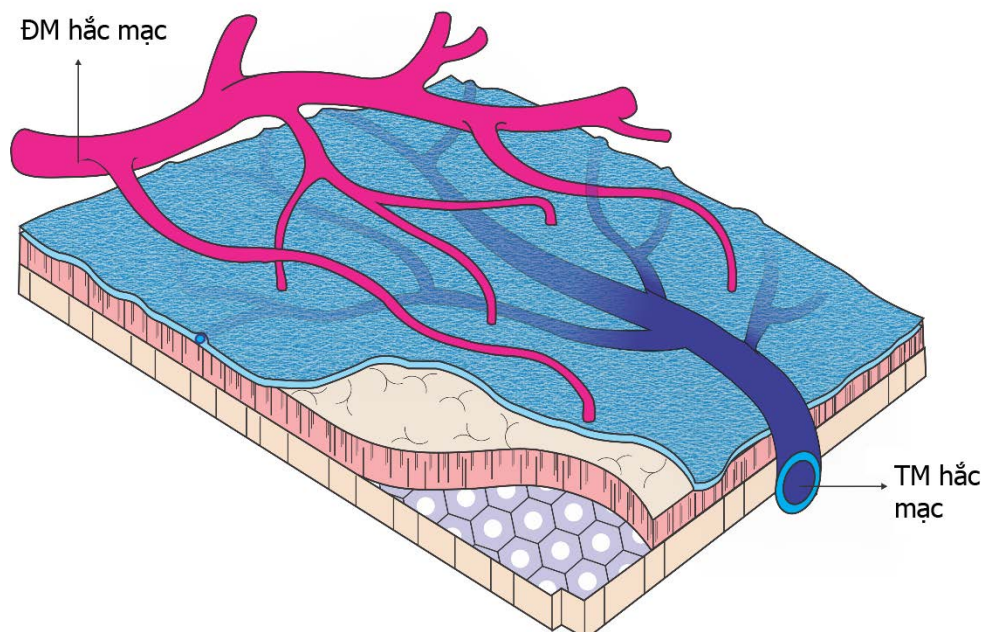


**Hình 3:** Các lớp võng mạc

Hắc mạc/mao mạch hắc mạc và biểu mô sắc tố võng mạc quan trọng đối với sức khỏe của võng mạc.

Các đặc điểm chính của hệ thống cấp máu hắc mạc:

- Xuất hiện sớm hơn hệ thống cấp máu võng mạc
- Mao mạch hắc mạc cấp máu cho 1/3 ngoài của võng mạc và quan trọng là cấp máu cho biểu mô sắc tố võng mạc và tế bào quang thụ



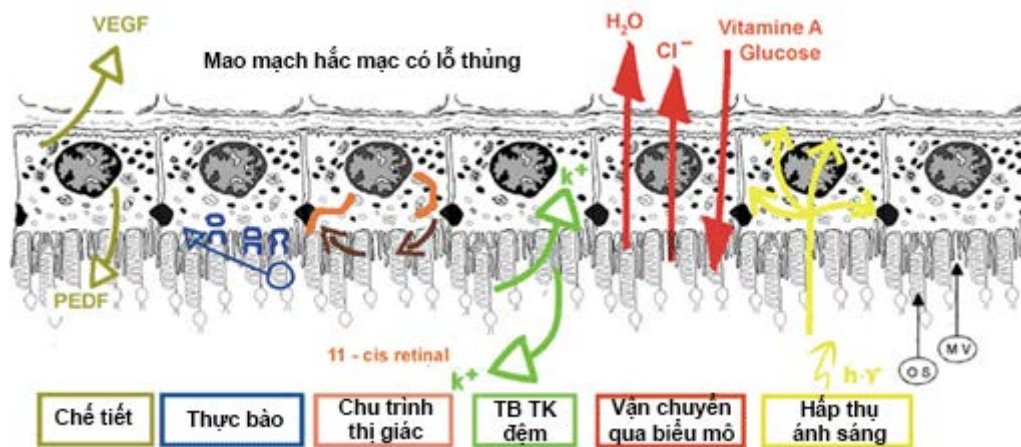
**Hình 4:** Tuần hoàn máu ở hắc mạc





Những điểm khác nhau quan trọng cần nhớ khi so sánh cấp máu hắc mạc với cấp máu võng mạc

- Tốc độ dòng máu: tự điều chỉnh
- Các chỗ nối liên tế bào “chặt” so với “rò rỉ”)
- Đáp ứng với các yếu tố tăng trưởng khác nhau



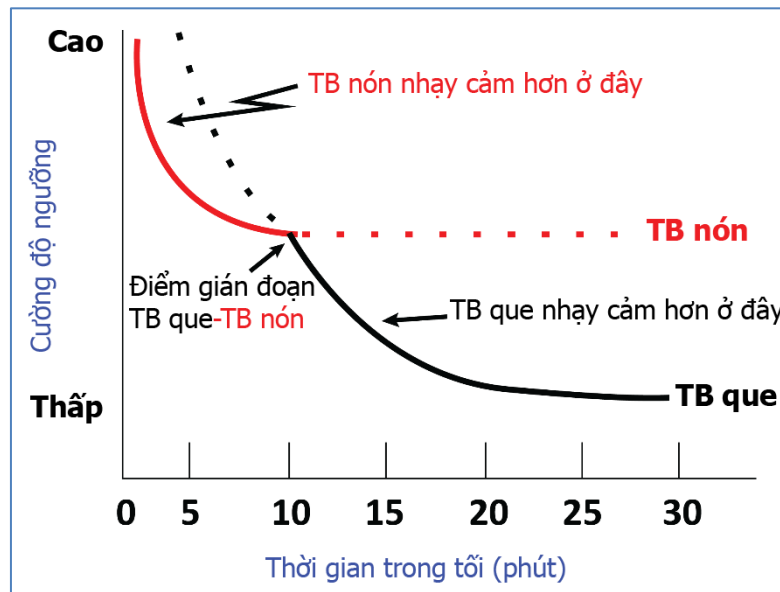
Hình 5: Các đặc điểm quan trọng của hắc mạc

## KHÁM PHẦN SAU NHÃN CẦU

Có nhiều khám nghiệm dùng để đánh giá cấu trúc, sức khỏe và sự toàn vẹn của phần sau nhãn cầu, bao gồm:

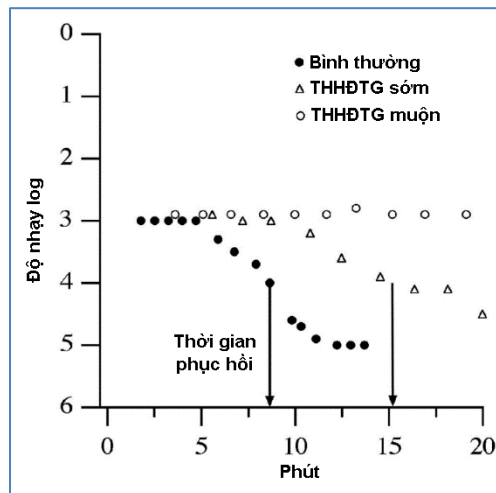
- Đánh giá thị lực
- Phản xạ đồng tử
- Đo nhãn áp
- Soi góc
- Thị trường (trung tâm và ngoại vi)
- Bảng Amsler
- Sắc giác
- Soi đáy mắt bằng đèn khe / soi đáy mắt
- Thích ứng tối
- Chụp OCT và HRT (các phương pháp độ phân giải cao, v.v.)
- Điện sinh lí (điện võng mạc, điện chắm kích thích thị giác, điện nhãn cầu)
- Chụp ảnh tự huỳnh quang và chụp mạch (chụp mạch huỳnh quang, ICG)
- Siêu âm B

Sơ đồ đánh giá đáp ứng thích ứng tối ở Hình 6. Đáp ứng trong điều kiện có ánh sáng là do tế bào nón. Đáp ứng trong điều kiện hoàng hôn là do tế bào nón và tế bào que. Đáp ứng trong điều kiện tối là do tế bào que.



Hình 6: Điện võng mạc thích ứng tối

Trong các bệnh của võng mạc như thoái hóa hoàng điểm tuổi già, điện võng mạc thích ứng tối thay đổi đáng kể (Hình 7).



Hình 7: Điện võng mạc thích ứng tối trong thoái hóa hoàng điểm tuổi già

## KHÁM ĐIỆN SINH LÝ

Các khám nghiệm điện sinh lý như điện võng mạc/điện võng mạc đa điểm và điện chắm kích thích thị giác (VEP) rất giá trị để đánh giá võng mạc.

- Giúp xác định chẩn đoán (các tiêu chuẩn cụ thể của một số bệnh, thí dụ loạn dưỡng TB nón, bệnh quáng gà bẩm sinh không tiến triển)
- Giúp tìm vị trí tổn thương trên đường thị giác (điện võng mạc so với VEP)
- Điện võng mạc ghi đáp ứng điện sinh ra từ toàn bộ võng mạc khi có một chớp sáng kích thích (Hình 8)
  - Nó gồm một sóng "a" (đáp ứng của tế bào quang thụ) và sóng "b" (đáp ứng của tế bào Müller và tế bào 2 cực)
  - Sóng a phản ánh sức khỏe chung của các tế bào quang thụ (lớp võng mạc ngoài)



**Các thoái hóa võng mạc di truyền**

- Sóng b phản ánh sự truyền tín hiệu từ tế bào quang thụ đến tế bào 2 cực (các lớp võng mạc trong)
- Cần đánh giá cả các sóng dao động nhỏ nằm ở phần đi lên của sóng b (oscillatory potentials)
  - Thời gian trễ và biên độ sóng
- Điện võng mạc đa điểm ghi chức năng võng mạc trung tâm
- Điện nhãn cầu ghi điện thế tĩnh sinh ra bởi biểu mô sắc tố võng mạc

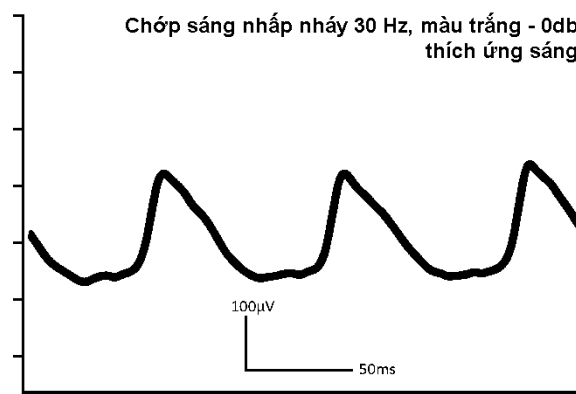
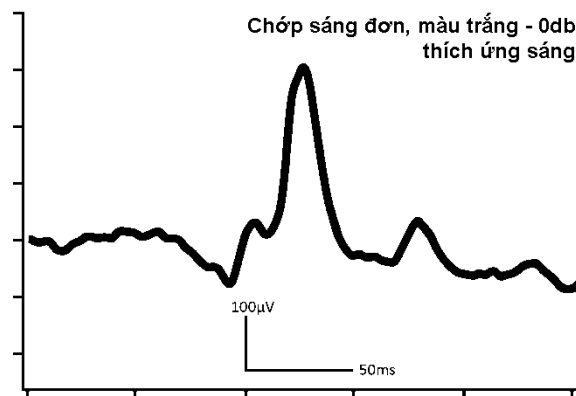
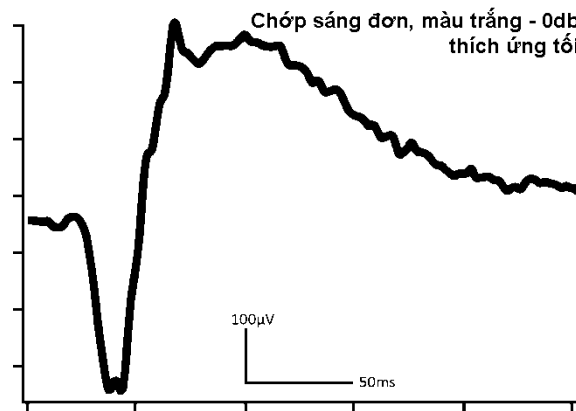
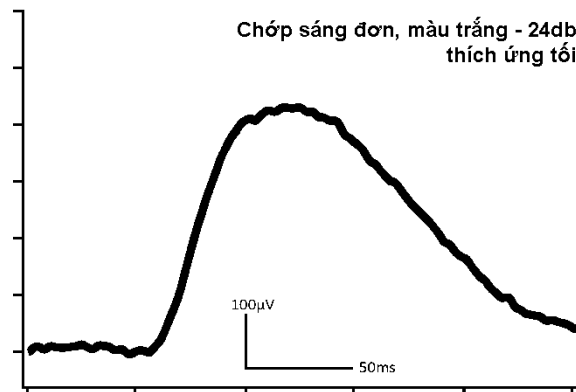
Kết quả của các khám nghiệm phải được đánh giá cùng với các khám nghiệm khác (thí dụ thị lực, chụp mạch huỳnh quang, OCT) và kết quả của khám lâm sàng tổng quát.



**Hình 8:** Dạng sóng điện võng mạc

**CÁC THÍ DỤ LÂM SÀNG**

Hình 9 là kết quả bình thường







Hình 9: Điện võng mạc bình thường

## LOẠN DƯỠNG TB NÓN

Các dấu hiệu chính của loạn dưỡng TB nón gồm:

- Giảm đáp ứng với kích thích nhấp nháy 30Hz và chớp sáng trong điều kiện có ánh sáng
- OCT cho biết tổn hại tế bào quang thụ ở võng mạc trung tâm
- Có ám điểm trung tâm
- Thị lực giảm

## CHỤP ẢNH TỰ HUỖNH QUANG (AF)

**Ở các ảnh tự huỳnh quang bình thường:** hoàng điểm, đĩa thị và mạch máu sẽ tối. Tự huỳnh quang ở vùng hoàng điểm bị giảm một cách sinh lý do giảm lipofuscin A và do bị che lấp bởi sắc tố hoàng điểm (lutein và zeaxanthin).

**Chụp ảnh tự huỳnh quang đáy mắt:** thường được kích thích ở bước sóng 488 nm và ánh sáng phát ra được phát hiện ở bước sóng lớn hơn 500 nm.

## CHẨN ĐOÁN VÀ KHÁM NGHIỆM

Cần thu thập các thông tin để giúp chẩn đoán bệnh.

- Triệu chứng và bệnh sử
- Triệu chứng hiện tại
  - Mạn tính?
- Cả tiền sử gia đình và bệnh sử
- Chú ý vị trí địa lý, mối quan hệ của cha mẹ
- Tốc độ xuất hiện triệu chứng
- Các xét nghiệm khác
  - Báo cáo của bác sĩ đa khoa và các chuyên gia khác, báo cáo mô bệnh học, chẩn đoán hình ảnh, v.v.
  - Bản chất di truyền của bệnh
    - Có thể chuyển đi khám di truyền trong một số trường hợp, tư vấn, v.v.

## CÁC THOÁI HÓA DI TRUYỀN

Các nhóm bệnh di truyền không viêm bao gồm loạn dưỡng, có thể dẫn đến biến đổi cấu trúc và chức năng của võng mạc (tế bào quang thụ, biểu mô sắc tố, v.v.), hắc mạc/mao mạch hắc mạc và dịch kính kèm theo các di chứng lâm sàng. Nhiều loạn dưỡng là di truyền trội với kiểu hình khác nhau. Chúng hiếm gặp và thường xuất hiện giữa tuổi trẻ em và các thập niên sau với tiến triển khác nhau. Bệnh thường ở 2 mắt nhưng có thể không cân đối.

**CÁC THUẬT NGỮ DI TRUYỀN HỌC**

Nhiễm sắc thể thường là 22 nhiễm sắc thể không giới tính.

**Di truyền trội**

- Phải có một bản sao của một gen bất thường để có được kiểu hình (bệnh hoặc tính trạng)

**Di truyền lặn**

- Phải có 2 bản sao của một gen bất thường để có được kiểu hình (bệnh hoặc tính trạng) (1 bản sao = 1 người mang gen)

**Di truyền lặn liên kết giới tính**

- Đột biến ở một gen ở nhiễm sắc thể X gây ra kiểu hình được biểu hiện bằng một trong 2 cách:
  - Ở nam giới (chỉ một nhiễm sắc thể X)
  - Ở nữ giới đồng hợp tử cho đột biến gen (đột biến gen trên mỗi nhiễm sắc thể X)

**Di truyền nhiều gen**

- Một đặc điểm đơn độc được điều khiển bởi > 2 gen (còn được gọi là di truyền đa yếu tố)

**Di truyền ít gen**

- Một đặc điểm đơn độc được điều khiển bởi 2 gen (hoặc ít nhất là ít hơn di truyền nhiều gen)

**Di truyền ti thể**

- Di truyền một tính trạng được mã hóa trong bộ gen ti thể; các gen được di truyền hoàn toàn từ bên mẹ, phân li ngẫu nhiên ở giảm phân hoặc nguyên phân, và biểu hiện đa dạng

**Nữ mang gen**

- Một bản sao của một đột biến, thường không biểu hiện kiểu hình, nhưng có các mức độ biểu hiện lâm sàng khác nhau ở những người nữ mang gen; một số tế bào sẽ biểu hiện một alen X và một số biểu hiện alen kia (xem thêm hiện tượng Lyonisation)

**Mức ngoại hiện giảm**

- Có gen bất thường di truyền trội nhưng bằng chứng lâm sàng không phải lúc nào cũng rõ ràng; khả năng bị bệnh khi có đột biến

**Độ biểu hiện khác nhau**

- Nhiều dấu hiệu và triệu chứng khác nhau có thể xảy ra ở những người khác nhau có cùng một bệnh di truyền
- Chú ý: có thể liên quan đến những kết hợp của các yếu tố di truyền, môi trường và lối sống khác

**Hiện tượng Lyonisation**

- Bs Mary Lyon (Nature, 1961) cho rằng ở mỗi tế bào soma của phụ nữ, chỉ có một nhiễm sắc thể X hoạt động
  - Do đó, giả thuyết của Lyon tiên đoán rằng nữ giới có 2 quần thể tế bào soma: một có hoạt động bình thường và một có hoạt động đột biến
  - Nhiễm sắc thể X bị bất hoạt trong quá trình phát triển là ngẫu nhiên
  - Hiện tượng Lyonisation dẫn đến những biểu hiện khác nhau của một bệnh từ không có triệu chứng đến triệu chứng nặng; mức độ không được di truyền

Một thí dụ của bệnh di truyền lặn liên kết giới tính hiếm gặp là teo thoái hắc-võng mạc trong đó có thoái hóa mao mạch hắc mạc, tổn hại biểu mô sắc tố võng mạc và thoái hóa tế bào quang thụ.

Cần biết những điểm sau về nữ mang gen di truyền:

- Nữ mang gen di truyền của bệnh liên kết giới tính có thể có nhiều kiểu hình khác nhau do bản chất ngẫu nhiên của bất hoạt nhiễm sắc thể X (thí dụ viêm võng mạc sắc tố, teo thoái hắc-võng mạc)
- Một thí dụ của biểu hiện nhẹ là những biến đổi đáy mắt ở vùng trước xích đạo
- Những biểu hiện khác có thể là ánh phản chiếu võng mạc bất thường, biến đổi sắc tố, biến đổi điện võng mạc, tổn hại thị trường, giảm quang sắc tố, v.v.
- Các tỉ lệ khác nhau của gen X đột biến được biểu hiện dẫn đến đủ các loại người bị bệnh; với những biểu hiện từ nhẹ đến nặng



## CÁC LOẠN DƯỠNG VÕNG MẠC DI TRUYỀN

Kiểu biến đổi loạn dưỡng và mức độ tổn hại giải phẫu thường quyết định các triệu chứng kèm theo và các hậu quả chức năng.

Một phân loại chung các loạn dưỡng võng mạc di truyền gồm:

- Các loạn dưỡng hắc mạc
- Các loạn dưỡng sắc tố võng mạc (bao gồm viêm võng mạc sắc tố và các bệnh khác)
- Các loạn dưỡng hoàng điểm và “hình mẫu”
- Bệnh dịch kính-võng mạc và các bệnh khác

## CÁC LOẠN DƯỠNG HẮC MẠC

Loạn dưỡng hắc mạc là các bệnh di truyền tuân tiến đặc trưng bằng teo biểu mô sắc tố và teo hắc mạc.

Có thể phân loại dựa vào:

- A. Tổn hại đáy mắt khu vực
  - Vị trí thoái hóa ban đầu hoặc nổi trội (thí dụ hoàng điểm, quanh gai, cạnh hoàng điểm hoặc phối hợp)
  - Độ nặng của tổn thương (thí dụ mao mạch hắc mạc hoặc các mạch máu hắc mạc lớn hơn)
- B. Tổn hại đáy mắt tỏa lan

Có một danh sách rất dài các loạn dưỡng hắc mạc, bao gồm:

- Teo thoái hắc-võng mạc
- Teo hình vòng
- Loạn dưỡng hắc mạc dạng quầng trung tâm
- Teo hắc mạc tỏa lan
- Các loạn dưỡng hắc-võng mạc hình xoắn quanh gai
- Teo võng-hắc mạc cạnh tĩnh mạch có sắc tố
- Teo hắc-võng mạc 2 ổ tuân tiến
  - Một loạn dưỡng hắc-võng mạc bẩm sinh di truyền trội hiếm gặp
  - 2 ổ teo riêng biệt, một ổ ở phía thái dương có từ khi sinh và một ổ ở phía mũi xuất hiện muộn hơn
  - Bong võng mạc là một biến chứng khác của bệnh

## TEO THOÁI HẮC-VÕNG MẠC

Teo thoái hắc-võng mạc là một bệnh di truyền lặn liên kết giới tính trong đó có teo tuân tiến của hắc mạc, biểu mô sắc tố và các tế bào quang thụ ở cực sau.

Chỉ còn một đảo nhỏ võng mạc và hắc mạc lạnh lặn ở hoàng điểm và có thể thấy củng mạc màu trắng. Chụp mạch cho thấy teo biểu mô sắc tố (lộ ra các mạch máu lớn của hắc mạc) và teo mao mạch hắc mạc, trừ ở hoàng điểm.

- Nhiễm sắc thể X (Xq21.2) mã hóa Rab escort protein-1 (REP-1) của Rab geranylgeranyl transferaza, một enzym 2 thành phần (REP-1 và REP-2) làm biến đổi các protein Rab
- > 140 đột biến ở gen CHM được thấy gây ra teo thoái hắc-võng mạc. Gần như tất cả dẫn đến protein REP-1 nhỏ bất thường, mất chức năng
- Thiếu REP-1 bình thường làm mất khả năng của các protein Rab giúp cho sự vận chuyển nội bào; sự bất động của các protein và các bào quan trong tế bào khiến cho tế bào chết sớm
- Khi REP-1 thiếu hoặc mất chức năng, protein REP-2 có thể thực hiện nhiệm vụ hộ tống protein của REP-1 nhưng có rất ít protein REP-2 ở võng mạc

**Dấu hiệu ở mắt**

Nữ mang gen di truyền có thể không có triệu chứng (mảng teo và lốm đốm nhẹ ở biểu mô sắc tố võng mạc ngoại vi). Đặc điểm lâm sàng, bao gồm tốc độ tiến triển, có thể cho thấy tính biến đổi cả ngoài gia đình và trong gia đình. Các dấu hiệu ở mắt gồm:

- Giảm thị lực trong tối tiến triển theo thời gian
- Thường thấy trong 10 năm đầu, nhưng có thể xuất hiện muộn
- Biểu hiện bằng những vùng rộng hình vỏ sò của thoái hóa võng mạc ngoại vi (giảm sắc tố, sắc tố lốm đốm)
- Quáng gà trong 10 năm đầu
- Không còn điện võng mạc thích ứng tối
- Những mảng teo biểu mô sắc tố ở gần chu vi và tổn hại thị trường
- Ở các giai đoạn trung gian, teo biểu mô sắc tố võng mạc và mao mạch hắc mạc tỏa lan hơn
- Các mạch máu hắc mạc trung bình và lớn bị teo, để lộ củng mạc bên dưới
- Hoàng điểm lúc đầu thường không bị ảnh hưởng. Có thể thấy như là một đảo còn lại của mao mạch hắc mạc ở giữa vùng củng mạc trắng xung quanh
- Hoàng điểm được bảo tồn tương đối tốt ở trước các giai đoạn muộn của bệnh.

**TEO HÌNH VÒNG**

Teo hình vòng là một loạn dưỡng hắc-võng mạc tiến triển chậm thường có dưới 10 tuổi, kèm theo cận thị trục, tổn hại thị trường, quáng gà và biến đổi thể thủy tinh.

Nó là một bệnh chuyển hóa gắn với tăng ornithine huyết (thiếu ornithine aminotransferase (OAT). Enzyme phụ thuộc vào một đồng yếu tố, pyridoxal phosphate (vitamin B6).

Gen OAT ở vị trí 10q26, với trên 60 đột biến đã được nhận biết.

Bệnh đặc trưng bằng các vùng teo hắc-võng mạc riêng rẽ ở võng mạc gần chu vi, hoàng điểm chỉ bị tổn hại ở giai đoạn muộn của bệnh. Có các vùng teo dạng vỏ sò ranh giới rõ. Tổn hại thị trường thường tương ứng các vùng teo.

Có một ranh giới rõ với võng mạc ở phía sau.

Mạch máu võng mạc thường thưa thớt.

**Tiền lượng**

Bản chất tiến triển của teo hình vòng nghĩa là tiền lượng xấu. Những biến đổi thường thấy ở 4 đến 6 tuổi và gồm:

- Cận thị
- Đục thể thủy tinh
- Phù hoàng điểm

**Điều trị có thể**

Một phương thức điều trị là giảm mức arginine trong chế độ ăn (cơ chất của ornithine).

Dùng vitamin B6 sẽ khởi động hoạt tính của enzym còn lại.

**CÁC LOẠN DƯỠNG SẮC TỐ VÕNG MẠC**

Viêm võng mạc sắc tố và các loạn dưỡng TB que-TB nón liên quan là một tập hợp đa dạng các bệnh di truyền thường dẫn đến rối loạn chức năng thị giác tuần tiến do sự chết của tế bào quang thụ.

Tỉ lệ là 1:3000 đến 1:5000.

Các đột biến ở cùng một gen có thể dẫn đến tiến triển/triệu chứng thị giác khác nhau.

Ở các giai đoạn cuối của bệnh, khó có thể phân biệt các bệnh.

## PHÂN LOẠI VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ

Heckenlively và cs. (1988) phân loại viêm võng mạc sắc tố sử dụng số trung bình của 5 nghiên cứu (n=2406). Họ thấy những điểm sau:

- Di truyền lặn: khoảng 31% tổng số trường hợp
- Di truyền trội: khoảng 16% tổng số trường hợp
- Di truyền liên kết giới tính: khoảng 9% tổng số các trường hợp
- Đơn phức/đa phức: khoảng 44% tổng số các trường hợp
- Đơn phức: không có thành viên khác trong gia đình bị bệnh
- Đa phức: Chỉ bị ở anh chị em ruột

Có quá nhiều trường hợp phức tạp để giải thích bằng các kiểu di truyền Mendel: gợi ý các kiểu di truyền đa gen và ít gen.

Massof và cs. (1990) phân loại viêm võng mạc sắc tố như sau:

### Viêm võng mạc sắc tố TYP 1

- Sớm: giảm độ nhạy của TB que (quáng gà) tỏa lan và ưu ái
- Muộn hơn, tiến triển và tổn hại thị trường theo vùng

### Viêm võng mạc sắc tố TYP 2

- Giảm độ nhạy của TB que kết hợp TB nón theo vùng và tăng dần
- Quáng gà muộn (ở tuổi trưởng thành)

## VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ VÀ DI TRUYỀN

Có thể nhận dạng phân tử gen nguyên nhân đối trong một số trường hợp nhưng gần như không thể đạt được mục tiêu liên kết một gen cụ thể với một kiểu hình cụ thể bởi vì hầu hết các đột biến của viêm võng mạc sắc tố đều cho một kiểu hình giống nhau.

Có tồn tại một số bệnh độc nhất, chẳng hạn đột biến gen RDS/peripherin, có thể gây ra bệnh hoàng điểm đặc biệt ngoài thoái hóa võng mạc ngoại vi.

Trên 90 đột biến gen peripherin/RDS của người đã được nhận biết và gắn với nhiều loại loạn dưỡng võng mạc, với một biến thể khác gia đình và trong gia đình rõ rệt của kiểu hình võng mạc.

Nói chung, chưa thể dự đoán gen nguyên nhân cụ thể từ biểu hiện lâm sàng trong viêm võng mạc sắc tố.

### Loạn dưỡng TB que-TB nón

Trong bệnh này, có quáng gà tăng dần và thị trường hình ống. Các triệu chứng nặng hơn do TB que chết nhiều hơn.

Có các ám điểm hình vòng gần chu vi trong các giai đoạn muộn của tổn hại thị trường và thường cả 2 mắt bị giống nhau.

### Loạn dưỡng TB nón-TB que

Những vấn đề thị giác ban ngày như giảm thị lực, giảm sắc giác và sợ ánh sáng. Bệnh ảnh hưởng đến cả 2 mắt.

Ít nhất một phần thị trường chu vi còn lại ở những bệnh nhân có loạn dưỡng TB nón-TB que (so với loạn dưỡng TB que-TB nón)

## BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ

Các triệu chứng thường gặp trong viêm võng mạc sắc tố gồm:

- Quáng gà
  - Khó nhìn trong tối, thời gian thích ứng tối dài hơn



- Khó lái xe trong tối, khi có mưa hoặc sương mù
- Bệnh nhân thấy khó khăn trong nhà hàng và nhà hát thiếu ánh sáng
- Chậm thích ứng khi đi từ ngoài trời sáng vào trong nhà
- Cầu thang tối có thể gây khó khăn
- Tổn hại thị trường
  - Giai đoạn giữa của bệnh
  - Với thị trường thu hẹp, bệnh nhân có thể va vấp và các đồ vật
  - Cuối cùng phát triển thành “thị trường hình ống”
- Giảm thị lực trung tâm ở giai đoạn cuối của bệnh

Các dấu hiệu điển hình của viêm võng mạc sắc tố gồm:

- Tổn hại thị trường tăng dần
- Khó thích ứng tối (quáng gà)
- Biến đổi điện võng mạc trong tối và ngoài sáng
- Giảm thị lực (ở giai đoạn muộn của bệnh)
- Đục thể thủy tinh dưới bao sau
- Bong dịch kính sau (đôi khi viêm màng bồ đào trung gian)
- Rối loạn sắc giác mạc phải (màu lam-vàng)
- Động mạch thu hẹp
- Sắc tố trong võng mạc với tổn hại biểu mô sắc tố (viêm võng mạc sắc tố không có sắc tố)
- Một số có thể có những chấm trắng rải rác (viêm võng mạc chấm trắng)
- Những biến đổi sắc tố hình tế bào xương tăng thêm (khác nhau và muộn hơn)
- Đáy mắt dạng khảm
- Động mạch thu hẹp hơn và đĩa thị trắng như sáp
- Bệnh hoàng điểm
  - Màng giấy bóng kính (màng nếp nhăn hoặc màng trên võng mạc), phù hoàng điểm dạng nang
  - Biểu mô sắc tố võng mạc ở hoàng điểm còn tương đối lành lặn

Xem: Kalloniatis M, Fletcher EL. Retinitis pigmentosa: understanding the clinical presentation, mechanisms and treatment options. Clin Exp Optom. 2004;87:65-80.

### **CÁC BIẾN THỂ CỦA VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ**

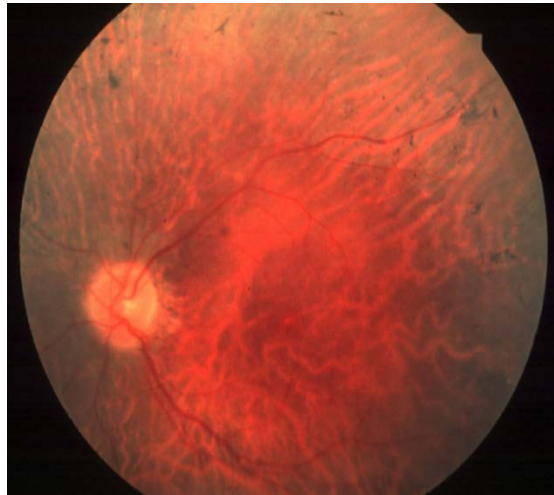
- Viêm võng mạc sắc tố khu vực: thường thoái hóa phía mũi dưới (có thể do tiếp xúc ánh nắng)
- Viêm võng mạc sắc tố quanh trung tâm: Những biến đổi sắc tố tỏa ra từ đĩa thị và lan rộng theo cung động mạch thái dương
- Viêm võng mạc sắc tố với lắng đọng lipid của bệnh võng mạc xuất tiết

### **TIẾN TRIỂN CỦA VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ**

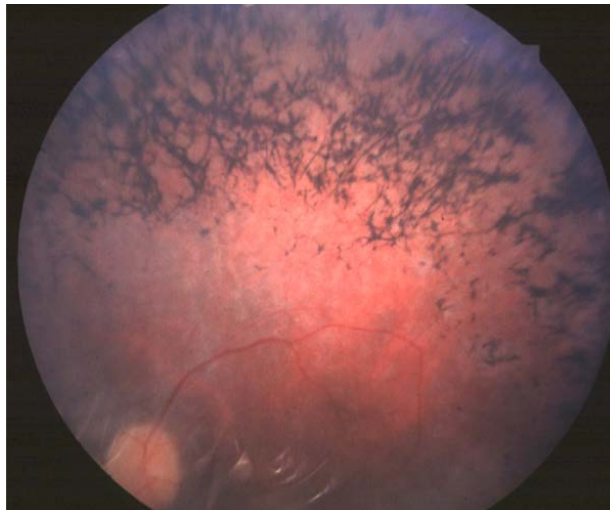




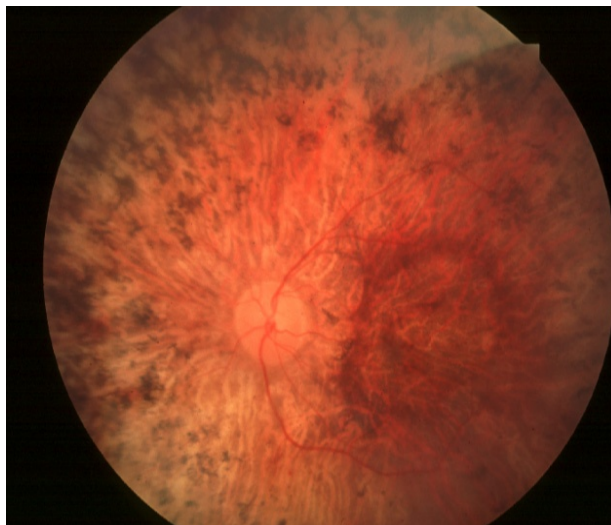
*Các thoái hóa võng mạc di truyền*



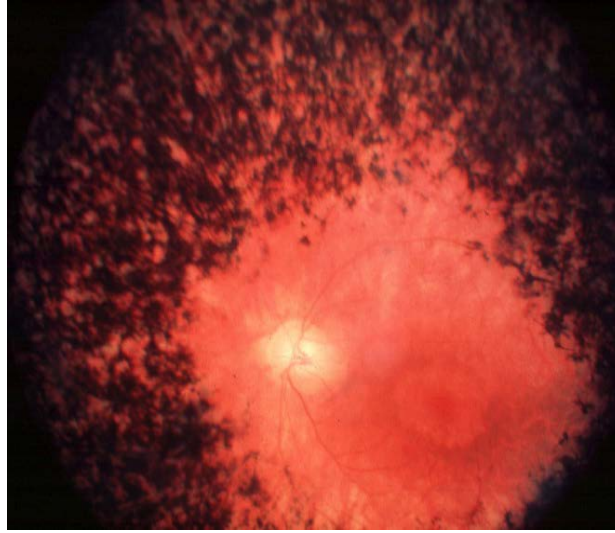
**Hình 10:** Sắc tố dạng bụi với mạch máu thưa thớt



**Hình 11:** Sắc tố hình tế bào xương quanh mạch máu, lúc đầu thấy ở gần chu vi



**Hình 12:** Sự lan rộng về phía trước và chu vi để lộ ra các mạch máu lớn của hắc mạc



**Hình 13:** *Đĩa thị bạc màu và bệnh hoàng điểm*

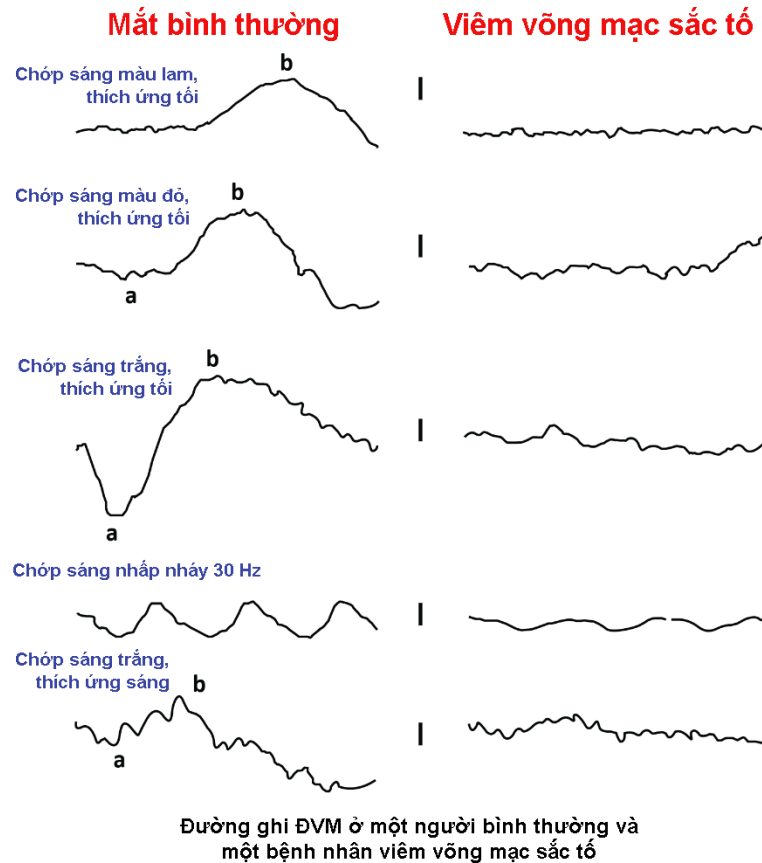
#### **BIỂU HIỆN LÂM SÀNG CỦA VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỔ**

Với mỗi trường hợp viêm võng mạc sắc tố, các dấu hiệu mắt khác kèm theo có thể gồm:

- Bệnh hoàng điểm: phù hoàng điểm dạng nang, màng trước võng mạc và/hoặc teo hoàng điểm
- Thoái hóa dịch kính (thường gặp)
- Đục thể thủy tinh (rất thường gặp)
- Cận thị (thường gặp)

Trong những trường hợp hiếm, viêm võng mạc sắc tố có thể kèm theo giác mạc hình chớp, drusen đĩa thị và glôcôm góc mở.

Điện võng mạc trong trường hợp viêm võng mạc sắc tố ở Hình 14.



**Hình 14:** Điện võng mạc ở một người cho bình thường và một bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố

#### VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ: CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Khi có các dấu hiệu đáy mắt, cần chẩn đoán phân biệt các bệnh sau:

- Các thoái hóa võng mạc mắc phải
  - Thoái hóa sắc tố hình lưới ở chu vi
- Bệnh võng mạc liên quan ung thư
- Bệnh võng mạc do nhiễm độc thuốc
  - Phenothiazine
  - Chlorpromazine
  - Chloroquine
  - Deferoxamine
- Sắc tố võng mạc thành đám
  - Vết chân gấu
- Bệnh võng mạc nhiễm trùng/viêm
  - Bệnh võng mạc rubella/giang mai
- U hắc tố hắc mạc
- Teo võng-hắc mạc có sắc tố cạnh tĩnh mạch
- Bong võng mạc đã khỏi

Khi có dấu hiệu quáng gà kèm theo, cần chẩn đoán phân biệt các bệnh sau:

- Bệnh quáng gà bẩm sinh không tiến triển
- Loạn dưỡng hắc mạc và võng mạc
  - Teo hình vòng, teo thoái hắc-võng mạc



- Thiếu vitamin A

Các dấu hiệu đáy mắt quan trọng khác bao gồm:

- Các bệnh võng mạc liên quan ung thư (bệnh võng mạc gắn với ung thư, bệnh võng mạc gắn với u hắc tố)
  - Tiến triển nhanh hơn
  - Nhưng có biến đổi sắc tố tối thiểu
- Bệnh võng mạc do chloroquine giai đoạn cuối
  - Nhưng không có biến đổi sắc tố
- Viêm võng mạc do giang mai giai đoạn cuối
  - Có quáng gà nhẹ

## VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ KÈM THEO CÁC BẤT THƯỜNG KHÁC

Viêm võng mạc sắc tố kèm theo nhiều hội chứng và bệnh, bao gồm:

- Hội chứng Bassen-Kornzweig: Bệnh di truyền lặn do thiếu beta-lipoprotein biểu hiện bằng kém hấp thụ ruột, tổn hại thần kinh, bao gồm liệt mắt và sụp mí; bổ sung vitamin E sớm có thể giúp cho các tổn hại thần kinh
- Bệnh Refsum: Bệnh di truyền lặn gây ra thiếu phytanic 2-hydroxylase dẫn đến tăng axit phytanic máu; tổn hại thần kinh và bệnh toàn thân
- Hội chứng Usher: Bệnh di truyền lặn gây ra điếc và viêm võng mạc sắc tố
- Hội chứng Kearns-Sayre: bệnh tế bào do ti thể gây mất đoạn ADN; viêm võng mạc sắc tố không điển hình: sắc tố thô ở đáy mắt trung tâm
- Hội chứng Bardet-Biedl (hội chứng Laurence-Moon-Bardet-Biedl): di truyền lặn, viêm võng mạc sắc tố kèm theo tổn hại tâm thần, béo phì, tật thừa ngón và giảm năng tuyến sinh dục; bệnh hoàng điểm hình vòng đồng tâm với loạn dưỡng TB nón-TB que

## XỬ LÝ VIÊM VÕNG MẠC SẮC TỐ

Xử lý bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố:

- Đo thị trường Goldman
- Theo dõi tối thiểu 2 năm để ước tính tiến triển
- Tốc độ tiến triển thị trường ước tính (tiến triển: 8,4 +/- 4,9 năm sử dụng tiêu sáng V/4e)
- Thời gian xuất hiện tổn hại thị trường là một dự báo hợp lý thời gian còn lại của thị lực chức năng
- Typ gen không phải là một dự báo hợp lý của tiến triển
- Sử dụng OCT xác định sự nguyên vẹn của tế bào quang thụ
- Khám điện sinh lý (bao gồm test nhấp nháy 30Hz)

Hiện tại chưa có phương pháp điều trị viêm võng mạc sắc tố. Điều trị thuốc được đề xuất cho viêm võng mạc sắc tố như là một biện pháp làm chậm tiến triển hoặc như là một cách để giảm ảnh hưởng của một số bệnh kèm theo.

Điều trị thuốc bao gồm:

- Vitamin A liều cao (15000 IU/ngày) đã được báo cáo là làm chậm tiến triển viêm võng mạc sắc tố khoảng 2% mỗi năm nhưng việc sử dụng cần được kiểm soát cẩn thận (Berson và cs.)
- Các axit béo không bão hòa đa nguyên omega-3 cộng với chất chống oxy hóa dẫn đến:
  - Biến đổi điện võng mạc ít hơn?
  - Tăng tác dụng vitamin A?
  - Tăng bảo vệ thần kinh?
- Các thuốc ức chế kênh canxi (thí dụ diltiazem) đã được nghiên cứu trên các mô hình động vật
- Các thuốc ức chế anhydrase carbonic (thí dụ acetazolamide, methazolamide) cải thiện phù hoàng điểm trong viêm võng mạc sắc tố

Các thuốc sau có thể có tác dụng phụ khi dùng trong điều trị viêm võng mạc sắc tố:

- Isotretinoin (Accutane)
  - Làm cho điện võng mạc xấu hơn, v.v.



- Sildenafil (Viagra)
  - Thuốc ức chế PDE5 nhưng ít ức chế hơn đối với PDE6
  - Đột biến gen PDE6 dẫn đến viêm võng mạc sắc tố di truyền lặn, do đó có thể không an toàn cho những bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố, bao gồm những người mang gen đột biến PDE6B
- Vitamin E liều cao (400 U/d)
  - Có thể có hại ở những bệnh nhân viêm võng mạc sắc tố

## MÙ MÀU BẨM SINH

Trong bệnh hiếm gặp này, không còn khả năng phân biệt màu hoặc phân biệt sai màu. Nó gắn với nhiều gen.

2 hình thái phổ biến của bệnh là:

- A. Mù màu tế bào nón màu lam: Những bệnh nhân này chỉ còn các tế bào nón S (nhạy cảm bước sóng ngắn của ánh sáng) và tế bào que. Bệnh di truyền lặn liên kết giới tính với giảm sắc giác nặng, thị lực kém, rung giật nhãn cầu, sợ ánh sáng do rối loạn chức năng của các nón đỏ/lục (tế bào L -nhạy cảm bước sóng dài/tế bào M-nhạy cảm bước sóng trung bình). Tỷ lệ khoảng 1/100.000 trên toàn thế giới.
- B. Mù màu tế bào que: Là một bệnh di truyền lặn. Trong các hình thái hoàn toàn, thị lực khoảng 6/60. Trong các hình thái không hoàn toàn, thị lực khoảng 6/24. Thường kèm theo rung giật nhãn cầu. Điện võng mạc cho thấy không có chức năng tế bào nón với mất đáp ứng trong điều kiện có ánh sáng.

Những bệnh nhân mù màu tế bào que và mù màu tế bào nón màu lam có biến đổi rõ ràng về độ dày và cấu trúc ở vùng hoàng điểm.

## CÁC LOẠN DƯỠNG TB NÓN

Có một nhóm bệnh di truyền (di truyền trội, di truyền liên kết giới tính, di truyền lặn) biểu hiện bằng loạn dưỡng TB nón-TB que. Thí dụ, đột biến ABCA4 dẫn đến một loạt bệnh bao gồm bệnh Stargardt và bệnh đốm mắt chấm vàng.

Các dấu hiệu chính:

- Thị lực trung tâm 2 mắt giảm dần
- Có thể giảm từ mức độ nhẹ đến nặng (6/120)
- Tổn hại sắc giác đồ lục điển hình tăng dần (trái qui luật): có thể tiến triển thành mù màu
- Teo biểu mô sắc tố trung tâm “hình vòng đồng tâm” và hình tế bào xương ở vùng chu vi
- Teo hình địa đồ
- Mạch máu thưa thớt kèm theo đĩa thị bạc màu

## “BỆNH HOÀNG ĐIỂM HÌNH VÒNG ĐỒNG TÂM”

Bệnh hoàng điểm hình vòng đồng tâm là một thuật ngữ dùng để mô tả biểu hiện đặc trưng của bệnh võng mạc do chloroquine. Bệnh sinh còn chưa được biết rõ.

**Dấu hiệu:**

- Những tổn thương hình vòng đồng tâm: loạn dưỡng TB nón và loạn dưỡng TB nón-TB que, loạn dưỡng TB que-TB nón, một số kiểu hình loạn dưỡng hoàng điểm (thí dụ loạn dưỡng hoàng điểm hình vòng đồng tâm lạnh tính, loạn dưỡng hoàng điểm màu đỏ lỗ chỗ)
- Biểu hiện đặc trưng là biến đổi biểu mô sắc tố hình vòng chứa ra phần trung tâm
  - Có thể tương ứng với kiểu tích tụ lipofuscin ở biểu mô sắc tố
  - Vùng trung tâm lúc đầu bình thường nhưng thường bị ảnh hưởng khi bệnh tiến triển



## LOẠN DƯỠNG HOÀNG ĐIỂM STARGARDT

Bệnh Stargardt là một bệnh di truyền lặn (một số trường hợp di truyền trội). Các đặc điểm gồm:

- Là loạn dưỡng hoàng điểm di truyền thường gặp nhất
  - Khoảng 7% trong số các loạn dưỡng võng mạc
- Hình thái di truyền lặn ảnh hưởng đến nhiễm sắc thể 1; gen ABCR (hiện nay được gọi là ABCA4)
- Bệnh Stargardt và bệnh đáy mắt chấm vàng là bệnh alen; chỉ khoảng 60% số bệnh nhân có đột biến ở gen này
- Vị trí gen này cũng liên quan đến thoái hóa hoàng điểm tuổi già và viêm võng mạc sắc tố di truyền lặn nhiễm sắc thể thường

### Đặc điểm lâm sàng

- Những đốm vàng màu tròn riêng lẻ ở biểu mô sắc tố
  - Các đốm chủ yếu ở cực sau và có từ nhỏ.
- Tiến triển thành teo hình địa đồ ở hoàng điểm – hình ảnh “mặt đồng đập bệt” hoặc “mặt kim loại đập bệt”
- Đột biến ở gen ABCR dẫn đến bất thường ở màng đoạn ngoài tế bào que
- Chụp mạch huỳnh quang – hình ảnh hắc mạc tối
- Không có điều trị

## BỆNH ĐÁY MẮT CHẤM VÀNG

Khởi phát ở người lớn. Các đốm trắng vàng ở biểu mô sắc tố và phân bố ở khắp đáy mắt. Các đốm này tăng huỳnh quang do teo biểu mô sắc tố võng mạc. Không có huỳnh quang nền bình thường (hắc mạc tối).

## MÙ BẨM SINH LEBER

Đây là một nhóm bệnh gây mù di truyền lặn khởi phát ở tuổi nhỏ. Trong những trường hợp này, có loạn dưỡng nặng TB que-TB nón.

Bệnh biểu hiện bằng mù bẩm sinh hoặc sớm sau sinh và kèm theo những động tác mắt tìm kiếm. Cả TB que và TB nón đều bị tổn hại và không phát triển bình thường.

### Dấu hiệu:

- Phản xạ đồng tử mắt hoặc giảm
- Đáy mắt ban đầu bình thường, về sau có những mảng teo hắc-võng mạc ngoại vi và hình ảnh hạt
- Có thể có phù đĩa thị, đáy mắt dạng muối tiêu, các vết trắng tỏa lan, bệnh hoàng điểm hình vòng đồng tâm
- Điện võng mạc thường không ghi được ngay cả trong các trường hợp sớm với đáy mắt bình thường, cho thấy tổn hại nặng của TB que và TB nón

## TÓM TẮT: XỬ LÝ LÂM SÀNG BỆNH NHÂN LOẠN DƯỠNG VÕNG MẠC

Đối với các loạn dưỡng liên quan TB nón-TB que:

- Đo thị trường ngưỡng và khám điện sinh lí ở trong và ngoài vùng tổn hại

## CÁC LOẠN DƯỠNG HOÀNG ĐIỂM





### Các thoái hóa võng mạc di truyền

Loạn dưỡng hoàng điểm là một quá trình lão hóa tế bào sớm và chết tế bào võng mạc, thường giới hạn ở hoàng điểm. Không có bằng chứng của một nguyên nhân ngoại lai rõ ràng, mặc dù có liên quan đến một tổn hại enzym đã được xác định về di truyền.

#### CÁC ĐẶC ĐIỂM CHÍNH

- Chất màu hơi vàng ở bên trong hoặc bên dưới biểu mô sắc tố võng mạc
- Tổn hại tế bào quang thụ biểu mô sắc tố hoàng điểm
- Giảm thị lực trung tâm

#### CÁC ĐẶC ĐIỂM KÈM THEO

- Teo võng mạc thần kinh/biểu mô sắc tố/hắc mạc thường giới hạn ở hoàng điểm
- Đôi khi thấy các cụm sắc tố ở cực sau, gần chu vi, hoặc chu vi xa
- Đôi khi có hình ảnh “nhiều vòng đồng tâm”
- Đôi khi có teo thị thần kinh, mạch máu võng mạc thưa thớt, phù hoàng điểm, và tân mạch hắc mạc
- Các loạn dưỡng hoàng điểm thường gặp nhất có cùng một biểu hiện lâm sàng là có tích tụ chất màu vàng ở vùng hoàng điểm
- Diễn biến của mỗi bệnh có thể rất khác nhau

#### DI TRUYỀN

Bảng 1 là các vị trí gen và các gen gắn với các loạn dưỡng hoàng điểm.

Kiểu hình	Kiểu di truyền
Bệnh Stargardt	Lặn
Bệnh drusen di truyền trội	Trội
Loạn dưỡng hình mẫu	Trội
Loạn dưỡng “hoàng điểm”	Trội
Loạn dưỡng hoàng điểm dạng noãn hoàng ở người lớn	Trội
Loạn dưỡng đáy mắt dạng Stargardt	Trội
Bệnh Best	Trội
Loạn dưỡng đáy mắt Sorsby	Trội
Tách lớp võng mạc liên kết giới tính	

**Bảng 1:** Các vị trí gen và các gen gắn với loạn dưỡng hoàng điểm.



## LOẠN DƯỠNG DẠNG NOÃN HOÀNG BEST

Các đặc điểm của bệnh này gồm:

- Rất hiếm gặp (không rõ tỉ lệ thực)
- Di truyền trội với biểu hiện lâm sàng khác nhau rất nhiều
- Gen gây bệnh Best nằm ở nhiễm sắc thể 11q13, các đột biến ở gen bestrophin (VMD2)
- Protein xuyên màng có chức năng chưa xác định, có ở biểu mô sắc tố
- Một số đột biến ở trong gen bestrophin đã được nhận biết và gắn với cả bệnh dạng noãn hoàng Best và bệnh ở người lớn
- Tổn thương hoàng điểm giống như noãn hoàng ở tuổi nhỏ
- Ở tuổi lớn hơn, tổn thương vỡ ra để lại sẹo và teo hình địa đồ
- Có thể có tân mạch hắc mạc
- Có thể gây giảm thị lực
- Tích tụ lipofuscin ở trong tế bào biểu mô sắc tố võng mạc, ở khoảng dưới biểu mô sắc tố khắp đáy mắt

## LOẠN DƯỠNG DẠNG NOÃN HOÀNG Ở NGƯỜI LỚN

Các đặc điểm của bệnh này gồm:

- Bệnh nhân có những lắng đọng màu hơi vàng ở vùng trung tâm hoàng điểm giống như tổn thương của bệnh Best nhưng nhỏ hơn
- Kiểu hình thay đổi từ “các noãn hoàng” nhỏ thấy ở những người lớn có drusen nhỏ tỏa lan đến chỉ những tích tụ chất màu hơi vàng khó thấy ở trung tâm hoàng điểm
- Các thí dụ của thoái hóa hoàng điểm dạng noãn hoàng ở người lớn gồm loạn dưỡng trung tâm hoàng điểm (của Gass), và những người lớn có drusen lớp đáy lan rộng hợp nhất để tạo thành tổn thương dạng hoãn hoàng ở hoàng điểm
- Các bệnh này thường được phân biệt với bệnh Best dựa vào điện nhãn cầu bình thường hoặc chỉ giảm nhẹ
  - Điện võng mạc toàn trường bình thường, nhưng điện võng mạc vùng trung tâm hoàng điểm có thể giảm
- Theo định nghĩa, loạn dưỡng hoàng điểm dạng noãn hoàng ở người lớn được cho là khởi phát ở người lớn, mặc dù điều này chưa có bằng chứng rõ ràng

## LOẠN DƯỠNG HOÀNG ĐIỂM SORSBY

Đây là một bệnh di truyền trội hiếm gặp, có nhiều đặc điểm lâm sàng giống thoái hóa hoàng điểm tuổi già.

Gen của loạn dưỡng Sorsby mã hóa cho chất ức chế mô metalloproteinaza – TIMP-3. Có nhiều đột biến của TIMP-3 đã được nhận biết ở bệnh nhân loạn dưỡng Sorsby.

Sản phẩm gen quan trọng trong việc điều hòa và cấu tạo của màng Bruch ECM và quan trọng đối với quá trình liền vết thương, sinh mạch, v.v.

Tuy nhiên, không thấy có liên kết giữa đột biến TIMP-3 và thoái hóa hoàng điểm tuổi già.

**Tiến triển:**

- Các đốm trắng-vàng tập trung
- Dọc theo các cung mạch và ở phía mũi của đĩa thị
- Cuối cùng xuất hiện tân mạch hắc mạc và bệnh hoàng điểm xuất tiết

**Giai đoạn sớm:**

- Drusen rất nhỏ hoặc mảng lớn chất màu vàng tập trung có thể thấy dưới biểu mô sắc tố trung tâm
- Khoảng 40 tuổi, bệnh nhân xuất hiện bệnh hoàng điểm xuất tiết 2 mắt, để lại sẹo hoàng điểm nhiều sắc tố và các vùng teo hình địa đồ

**Dấu hiệu:**



### Các thoái hóa võng mạc di truyền

- Điện võng mạc và điện nhãn cầu thường bình thường, nhưng biên độ điện võng mạc thích ứng sáng và thích ứng tối ở giai đoạn muộn của bệnh
- Bệnh nhân thường có tân mạch hắc mạc 2 mắt ở tuổi nhỏ
- Giảm nặng thị lực trung tâm do sẹo hoàng điểm rộng liên quan đến màng tân mạch hắc mạc

#### Điều trị:

- Điều trị laser cho kết quả kém
- Khả năng khác cho liệu pháp gen?

### CÁC BỆNH KHÁC

Tất cả các bệnh dưới đây rất hiếm gặp và hầu hết di truyền trội, khởi phát ở khoảng 30 tuổi. Điện võng mạc hầu hết bình thường và bệnh thường tiến triển chậm.

- Phù hoàng điểm dạng nang di truyền trội (trong khoảng 10 đến 20 tuổi)
- Loạn dưỡng tinh thể Bietti (các tinh thể ở võng mạc, chu vi giác mạc)
- Hội chứng Alport (các bệnh collagen typ IV)
- Loạn dưỡng hoàng điểm ẩn
- Hội chứng tăng tế bào nón S (bệnh di truyền lặn, điện võng mạc tế bào nón tăng)
- Thoái hóa võng mạc xuất hiện muộn (quáng gà ở tuổi 60)
- Bệnh hoàng điểm đồ lỗ chỗ
- Loạn dưỡng hoàng điểm hình vòng đồng tâm lạnh tính

### CÁC LOẠN DƯỠNG DỊCH KÍNH-VÕNG MẠC

Đây là các nhóm bệnh di truyền hiếm gặp với những dấu hiệu nguyên phát bao gồm thoái hóa dịch kính và võng mạc.

- **Các đặc điểm chính:**
  - Dịch kính hóa lỏng sớm
  - Sắc tố võng mạc bất thường mắc phải
  - Thoái hóa võng mạc (thí dụ tách lớp võng mạc)
- **Các đặc điểm kèm theo:**
  - Kiểu di truyền trội hoặc lặn liên kết giới tính
  - Thoái hóa dịch kính
  - Các bất thường mạch máu võng mạc
  - Tăng sản hoặc teo biểu mô sắc tố võng mạc
  - Mất sóng b ở điện võng mạc
  - Bong võng mạc

### BỆNH DỊCH KÍNH-VÕNG MẠC XUẤT TIẾT GIA ĐÌNH

Bệnh di truyền trội, đôi khi là di truyền lặn liên kết giới tính. Nó thường xuất hiện muộn ở trẻ em. Bệnh dịch kính-võng mạc xuất tiết gia đình có tiên lượng xấu trong hầu hết các trường hợp.

#### Dấu hiệu:

- Thoái hóa dịch kính và bong dịch kính-võng mạc ở ngoại vi
- Mạch máu ngoằn ngoèo và giãn mao mạch ở ngoại vi
- Tăng sinh xơ mạch và co kéo dịch kính-võng mạc
- Tạo thành lẩn gợn; bong võng mạc khu trú, mạch máu thẳng hơn
- Điện võng mạc thường bình thường

**Chụp mạch huỳnh quang:**

- Thiếu máu cục bộ ở chu vi, mạch máu thẳng hơn
- Chụp mạch huỳnh quang giúp xác định các mạch máu võng mạc bất thường trong bệnh dịch kính-võng mạc xuất tiết gia đình

**TÁCH LỚP VÕNG MẠC LIÊN KẾT GIỚI TÍNH Ở THIẾU NIÊN**

Tách lớp võng mạc liên kết giới tính ở thiếu niên là một thoái hóa dịch kính-võng mạc hiếm gặp xảy ra ở nam giới. Protein retinoschisin tham gia vào sự dính tế bào-tế bào và gắn kết phospholipit.

Bệnh có những đặc điểm lâm sàng tương đối đồng nhất, mặc dù có độ thay đổi trong gia đình về thời gian xuất hiện và mức độ.

Cần chú ý không nhầm lẫn tách lớp võng mạc liên kết giới tính ở thiếu niên với tách lớp võng mạc mắc phải ở người lớn.

**Dấu hiệu:**

- Thoái hóa hoàng điểm xuất hiện sớm
- Những biến đổi nang ở hoàng điểm 2 mắt
  - Bệnh hoàng điểm hình sao dạng nang (hoặc tách lớp hoàng điểm) gần như bao giờ cũng có và có thể là bất thường duy nhất ở khoảng 50% số trường hợp
- Giảm thị lực nhẹ tới nặng
- Tách lớp võng mạc
  - Võng mạc trong tách ra ở lớp sợi TK, thường ở góc phần tư dưới ngoài, và 2 mắt ở khoảng 40% số bệnh nhân
  - Lớp trong phình vào khoang dịch kính; các mạch máu võng mạc mất chỗ dựa có thể dẫn đến xuất huyết dịch kính tái phát do co kéo dịch kính kèm theo
- Giảm/mất sóng B của điện võng mạc
  - Điện võng mạc bị ảnh hưởng
  - Thị trường có ám điểm tuyệt đối ở các vùng tách lớp ở chu vi
  - Ám điểm trung tâm tương đối
  - Có thể có bong võng mạc thứ phát

**CÁC LOẠN DƯỠNG DỊCH KÍNH-VÕNG MẠC KHÁC**

- Hội chứng Stickler
  - Di truyền trội
  - Nguyên nhân thường gặp nhất của bong võng mạc ở trẻ em
  - Kèm theo:
    - Đột biến gen collagen (STL1 – 3)
    - Cận thị
    - Dịch kính hóa lỏng và co lại
    - Các bất thường miệng-mặt
    - Điếc
- Hội chứng Wagner
  - Di truyền trội NST, 5q12-14
  - Dịch kính có những lỗ hổng quang học
- Hội chứng tăng tế bào nón S (bệnh Goldmann-Favre)
  - Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường
  - Trẻ em có quáng gà và dịch kính hóa lỏng

**HOÀNG ĐIỂM MÀU ANH ĐÀO**

Đây là một đặc điểm chung của tắc ĐM trung tâm võng mạc. Nó được thấy trong trường hợp bệnh tích sphingolipit là một bệnh rất hiếm gặp trong đó có lipit tích tụ ở nhiều mô khác nhau bao gồm võng mạc. Lipit tích tụ ở lớp tế bào hạch ngoại trừ trung tâm hoàng điểm nơi không có tế bào hạch (để duy trì sự trong suốt).

**Các bệnh toàn thân có hoàng điểm màu anh đào:**

- Bệnh tích gangliosit typ GM1
  - Một bệnh toàn thân
  - Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường
  - Chết trước 2 tuổi
  - Bệnh thần kinh tuần tiến
  - Vết đỏ anh đào ở khoảng 50% các trường hợp
- Bệnh tích gangliosit typ GM2
  - Bệnh Tay-Sach
  - Di truyền lặn nhiễm sắc thể thường
  - Khởi phát trong năm đầu tiên
  - Bệnh thần kinh tuần tiến
  - Vết đỏ màu anh đào lúc 3 tháng
  - Teo thị thần kinh trong năm đầu tiên
  - Tử vong trong vòng 2 – 4 năm
- Bệnh Niemann-Pick
  - 3 hình thái với các mức độ ảnh hưởng khác nhau lên hệ thần kinh trung ương
    - Typ A: 50% có vết đỏ màu anh đào
    - Typ B: hoàng điểm màu anh đào và bệnh hoàng điểm hình vòng đồng tâm

**CÁC BỆNH DỊCH KÍNH-VÕNG MẠC KHÁC**

- **Viêm dịch kính-võng mạc tân mạch di truyền trội**
  - Di truyền trội
  - Xuất hiện ở khoảng 20 đến 30 tuổi
  - Biểu hiện bằng nhìn thấy ruồi bay, viêm màng bồ đào, thoái hóa biểu mô sắc tố võng mạc, tắc mạch ngoại vi
  - Có thể có xuất huyết dịch kính và di chứng kèm theo
  - Điện võng mạc không có sóng b
- **Bệnh dịch kính-võng mạc-hắc mạc di truyền trội**
  - Di truyền trội
  - Gặp ở người lớn
  - Rối loạn biểu mô sắc tố giữa ora serrata và xích đạo kèm theo biến đổi mạch máu
  - Những biến đổi muộn bao gồm teo hắc-võng mạc
- **Thoái hóa dạng bông tuyết**
  - Di truyền trội
  - Các vùng “trắng không ấn” rộng ở khoảng 15 tuổi
  - Những “bông tuyết” màu vàng ở vùng này từ 15-25 tuổi
  - Bao trắng quanh mạch máu và sắc tố ở vùng này từ 25-50 tuổi
  - Tăng sắc tố và mạch máu thừa thớt,
  - Các vùng teo hắc-võng mạc từ tuổi 60
  - Cũng kèm theo cận thị, thoái hóa dịch kính (hóa lỏng) và rách võng mạc



### LOẠN DƯỠNG HOÀNG ĐIỂM HÌNH BƯỚM

Di truyền trội. Bệnh xảy ra ở tuổi 20 đến 30.

#### Dấu hiệu:

- Sắc tố màu vàng ở hoàng điểm
  - Sắc tố ở hoàng điểm theo hình con bướm
- Lâu dài có thể xuất hiện teo hoàng điểm
- Sắc tố lốm đốm ở ngoại vi
- Điện võng mạc bình thường
- Điện nhãn cầu có thể bất thường

### VIÊM VÕNG MẠC CHẤM TRẮNG

Bệnh này thường xuất hiện trước tuổi 30. Tiên lượng xấu.

#### Dấu hiệu:

- Điện võng mạc giảm
- Các chấm trắng rải rác từ cực sau đến chu vi
- Về sau xuất hiện sắc tố “hình tế bào xương”

### LOẠN DƯỠNG HOÀNG ĐIỂM BẮC CAROLINA

Đây là một bệnh thoái hóa hoàng điểm di truyền trội được phát hiện đầu tiên ở gia đình đồng người ở Bắc Carolina. Nó rất hiếm nhưng đã được thấy ở 25 gia đình trên toàn thế giới.

Hiện nay bệnh được gọi là MCDR1 (loạn dưỡng hoàng điểm, typ võng mạc 1). Nhiễm sắc thể liên quan là 6q16.

#### Dấu hiệu:

- Đặc điểm nổi bật nhất là khoảng 30% bệnh nhân có một khuyết hoàng điểm, với teo biểu mô sắc tố võng mạc và mao mạch hắc mạc có bờ rõ
- Biểu hiện phenotyp rất đa dạng
- Giai đoạn sớm:
  - Các vết trắng-vàng ở ngoại vi và hoàng điểm
- Tiến triển thành:
  - Hợp nhất các tổn thương hoàng điểm
  - Bệnh hoàng điểm xuất tiết hoặc teo
- Có thể có tân mạch hắc mạc
- Điện võng mạc, điện nhãn cầu và sắc giác bình thường